

**PENGARUH VARIASI KONSENTRASI ASAM SITRAT-ASAM
TARTRAT TERHADAP SIFAT FISIK TABLET
EFFERVESCENT YANG MENGANDUNG Fe, Zn DAN
VITAMIN C**

SKRIPSI



Oleh:

**AMBAR YUNITA NUGRAHENI
K 100 060 005**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2010**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kasus kekurangan zat gizi mikro seperti iodium, besi, dan vitamin A merupakan masalah gizi di Indonesia. WHO memperkirakan bahwa 54% penyebab kematian bayi dan balita didasari oleh keadaan gizi anak yang buruk (Irwandy, 2007). Prevalensi gizi buruk anak balita di Indonesia diperkirakan 7,5% (Jahari dan Imam, 2002). Kekurangan gizi pada anak-anak berhubungan dengan kekurangan vitamin dan mineral yang spesifik, yang berhubungan dengan mikronutrien tertentu. Kekurangan mikronutrien selama masa anak-anak sangat berbahaya. Kekurangan besi dapat mengganggu perkembangan mental dan motorik anak serta menyebabkan anemia (kurang darah), sedangkan kekurangan zinc dapat mengganggu pertumbuhan (Brown, *et al.*, 1998). Menurut Pollit and Metallinos-Katsaras (1990), bahwa anak-anak yang menderita kekurangan besi hasil tes psikomotornya kurang baik dibandingkan anak-anak yang tidak anemia (Gillespie, 1998). Hasil penelitian, didapatkan bahwa lebih dari 40% anak sekolah menderita anemia (Permaesih, 2004).

Di beberapa negara berkembang telah dilakukan beberapa penelitian tentang suplementasi Zn dan Fe. Beberapa penelitian tersebut menunjukkan hasil bahwa *suplementasi* zink dapat menurunkan penyakit infeksi (diare dan batuk) dan meningkatkan pertumbuhan anak (Lira, *et al.*, 1998). Selain itu, *suplementasi* zinc dan Fe dapat meningkatkan panjang badan anak (Nasution, 2000). Mengingat tingginya defisiensi zat gizi tertentu serta efek negatifnya, maka diperlukan suatu

alternatif untuk memenuhi kekurangan tersebut yaitu dengan cara pemberian *suplementasi* zat gizi seperti besi (ferro sulfat) dan zink sehingga dapat membantu pertumbuhan anak.

Formulasi bentuk tablet *effervescent* merupakan suatu solusi yang tepat karena selain bentuknya unik dan menarik, juga dapat menutupi rasa dari besi (ferro sulfat) yang tidak enak. Selain itu, cocok untuk anak yang sukar menelan tablet karena tablet *effervescent* merupakan tablet yang langsung larut bila dimasukkan dalam air serta menyegarkan karena adanya karbonat yang membantu memperbaiki rasa pada beberapa obat sehingga tablet *effervescent* lebih enak untuk dikonsumsi serta lebih disukai masyarakat karena penggunaannya lebih praktis (Banker and Anderson, 1989).

Komponen dalam formulasi tablet *effervescent* selain mengandung zat aktif juga mengandung sumber asam yang dapat membuat suasana asam pada campuran *effervescent*, salah satu sumber asam yang sering digunakan adalah asam sitrat dan asam tartrat. Menurut Ansel (1989), penggunaan asam sitrat-asam tartrat lebih dipilih daripada hanya menggunakan satu macam asam saja. Hal ini dikarenakan penggunaan asam tunggal saja akan menimbulkan kesukaran. Apabila asam sitrat sebagai asam tunggal akan menghasilkan campuran lekat dan sukar untuk menjadi granul sedangkan apabila asam tartrat sebagai asam tunggal, granul yang dihasilkan akan mudah kehilangan kekuatannya dan akan menggumpal. Menurut Mohrle (1989), dengan menggunakan asam tartrat saja akan menghasilkan tablet *effervescent* yang lebih mudah larut dalam air, karena kelarutan asam tartrat dalam air lebih tinggi daripada asam sitrat.

Dalam penelitian ini, asam sitrat-asam tartrat digunakan sebagai komponen sumber asam. Penggunaan asam sitrat - asam tartrat akan berpengaruh terhadap sifat fisik tablet *effervescent*. Berdasarkan pertimbangan tersebut, maka perlu dicari konsentrasi yang baik untuk formulasi tablet *effervescent* yang mengandung Fe, Zn dan vitamin C. Dengan demikian penelitian ini penting untuk dilakukan.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka dapat dirumuskan suatu permasalahan sebagai berikut: Bagaimanakah pengaruh variasi konsentrasi asam sitrat-asam tartrat terhadap sifat fisik granul (meliputi sifat alir, sudut diam, pengetapan), sifat fisik tablet (meliputi keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu larut) serta respon rasa tablet *effervescent* yang mengandung Fe, Zn dan vitamin C ?

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi asam sitrat-asam tartrat terhadap sifat fisik granul (meliputi sifat alir, sudut diam, pengetapan), sifat fisik tablet (meliputi keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu larut) serta respon rasa tablet *effervescent* yang mengandung Fe, Zn dan vitamin C.

D. Tinjauan Pustaka

1. Zat Besi (Fe)

Besi dibutuhkan untuk produksi hemoglobin (Hb), sehingga defisiensi Fe akan menyebabkan terbentuknya sel darah merah yang lebih kecil dengan kandungan Hb yang rendah dan menimbulkan anemia hipokromik mikrositik. Fe lebih mudah diabsorpsi dalam bentuk ferro (Tanu, 2005). Menurut RDA, dosis Fe yang diperlukan oleh anak sebesar 10 mg (Gilman's and Goodman, 2001).

Ferro sulfat merupakan preparat yang baik untuk pengobatan anemia defisiensi besi yang biasanya diberikan secara peroral. Ferro sulfat banyak digunakan karena harganya murah mengandung 67 mg besi (anhidrat) dalam tiap tablet 200 mg dan paling banyak diberikan pada keadaan perut kosong (Hoffbrand and Pettif, 1995).

2. Zink (Zn)

Zinc merupakan kofaktor enzim dan penting untuk metabolisme asam nukleat dan sintesis protein. Mineral ini diperlukan untuk pertumbuhan serta nafsu makan (Tanu, 2005). Anjuran RDA dosis zinc untuk anak adalah 5-10 mg (Gilman's and Goodman, 2001).

3. Vitamin C

Vitamin C berperan sebagai suatu kofaktor dan dalam kondisi tertentu bersifat sebagai antioksidan. Dosis yang dianjurkan minimal 150 mg (Tanu, 2005). Vitamin C meningkatkan absorpsi besi dengan mereduksi besi ferri

menjadi ferro dalam usus halus. Absorpsi vitamin C perhari sebesar 120 mg (Almatsier, 2009)

4. Tablet

Menurut Farmakope Indonesia edisi III (1979), pengertian tablet adalah sediaan padat kompak, dibuat secara kempa cetak dalam tabung pipih atau sirkuler, kedua permukaanya rata dan cembung, mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan. Zat tambahan yang digunakan dapat berfungsi sebagai zat pengisi, zat pengembang, zat pengikat, zat pelicin, zat pembasah atau zat lain yang cocok.

5. Tablet *Effervescent*

Tablet *effervescent* yaitu tablet berbuih dibuat dengan cara kompresi granul yang mengandung garam *effervescent* atau bahan lain yang mampu melepaskan gas ketika bercampur dengan air (Ansel, 1989). Tablet *effervescent* merupakan salah satu bentuk sediaan tablet yang dibuat dengan cara pengempaan bahan-bahan aktif dengan campuran asam-asam organik, seperti asam sitrat atau asam tartrat dan natrium karbonat. Bila tablet ini dimasukkan ke dalam air, mulailah terjadi reaksi kimia antara asam dan natrium karbonat sehingga terbentuk garam natrium dari asam dan menghasilkan gas karbondioksida serta air. Reaksinya cukup cepat dan biasanya berlangsung dalam waktu satu menit atau kurang. Disamping menghasilkan larutan yang jernih, tablet juga menghasilkan rasa yang enak karena adanya karbonat yang dapat membantu memperbaiki rasa beberapa obat tertentu (Banker and Anderson, 1989).

Bahan yang digunakan dalam pembuatan tablet *effervescent* antara lain:

a. Sumber asam

Bahan yang mengandung asam atau yang dapat membuat suasana asam pada campuran *effervescent*. Sumber asam jika direaksikan dengan air akan terhidrolisa kemudian melepaskan asam yang dalam proses selanjutnya menghasilkan CO₂ (Mohrle, 1989).

Menurut Morle (1989), keasaman sangat penting dalam proses reaksi *effervescent*, dan ini didapat dari tiga sumber asam yang mengandung asam tersebut, yaitu:

1) Asam anhidrat (*acid anhydrides*)

Pada asam anhidrat ini tidak terdapat air kristal, contohnya: asam suksinat dan sitrat anhidrat.

2) Asam bebas

Merupakan asam yang mengandung asam atau bahan yang bisa memberikan suasana asam pada campuran *effervescent*, seperti: asam sitrat (*citric acid*), asam tartrat (*tartaric acid*), asam malat (*malic acid*)

3) Asam garam (*acid salt*)

Asam dalam bentuk garam, yang lebih mudah larut dalam air, contohnya: natrium dihidrogen fosfat.

Kombinasi asam sitrat dan asam tartrat dapat memperbaiki ikatan antar partikel, sehingga ikatan antar partikel di dalamnya menjadi semakin kuat. Dalam pembuatan tablet, hal ini sangat menguntungkan sekali karena dapat menghasilkan kekerasan tablet yang baik yang dapat tahan baik

terhadap guncangan dan gesekan pada saat pengempaan, pengemasan dan pendistribusian. Secara sederhana proses pembuatan tablet *effervescent* dibagi menjadi dua tahap yaitu proses pencampuran bahan dan pencetakan tablet.

Garam-garam *effervescent* biasanya diolah dari suatu kombinasi asam sitrat dan asam tartrat karena penggunaan bahan asam tunggal saja akan menimbulkan kesukaran. Apabila asam tartrat sebagai asam tunggal, granul yang dihasilkan akan rapuh dan menggumpal. Bila hanya asam sitrat saja akan menghasilkan campuran lekat dan sukar menjadi granul (Ansel, 1989).

b. Sumber karbonat

Sumber karbonat digunakan sebagai bahan penghancur dan sumber timbulnya gas yang berupa CO_2 pada tablet *effervescent*. Sumber karbonat yang biasa digunakan dalam pembuatan tablet *effervescent* adalah natrium bikarbonat dan natrium karbonat. Natrium bikarbonat merupakan bagian terbesar sumber karbonat dengan kelarutan yang sangat baik dalam air, non higroskopis, serta tersedia secara komersil mulai bentuk bubuk sampai granul, sehingga bikarbonat lebih banyak dipakai dalam pembuatan tablet *effervescent* (Mohrle, 1989).

c. Bahan pengikat (*binder*)

Bahan pengikat digunakan untuk membantu menyatukan bahan-bahan yang digunakan dalam pembuatan tablet *effervescent*. Penggunaan bahan pengikat ini terbatas, karena penggunaan bahan pengikat yang

terlalu banyak akan menghambat *disintegrasi* (menurunkan daya larut) tablet *effervescent* dalam air (Mohrle, 1989).

Bahan pengikat yang sering digunakan dalam pembuatan tablet *effervescent* adalah gula, jenis pati, gom arab, gelatin dan turunan selulosa (Rohdiana, 2002).

Bahan pengikat dari bahan alami contohnya adalah agar-agar, pasta kanji umumnya kurang efektif digunakan, karena mempunyai daya larut yang kecil dan akan meninggalkan residu dalam air. Bahan pengikat kering contohnya: laktosa, dekstrosa, manitol umumnya banyak digunakan, tapi bahan pengikat ini tidak efektif jika digunakan dalam konsentrasi yang kecil (Mohrle, 1989).

d. Bahan pelicin (*lubricant*)

Diantara semua bahan tambahan yang digunakan dalam pembuatan tablet *effervescent*, *lubricant* adalah yang paling penting. Tanpa *lubricant*, bahan obat akan mengganggu peralatan kecepatan tinggi, karena bahan obat akan menempel pada dinding *die* pada saat pengempaan dan pengeluaran tablet. Penggunaan bahan pelicin dalam tablet *effervescent* terbatas karena akan mengurangi *disintegrasi* dari bahan obat itu sendiri. Konsentrasi *lubricant* yang digunakan adalah tidak lebih dari 1%. Magnesium, zat kapur, dan asam stearat adalah bahan yang paling efisien digunakan. Pada konsentrasi 1% atau lebih sedikit zat-zat tersebut efektif sebagai *lubricant*, tapi tidak dapat karut dalam air sehingga akan mengganggu *disintegrasi* dari tablet *effervescent*. Talk dan

polytetrafluoroethylene dalam bentuk bubuk atau tepung juga tidak dapat larut dalam air, tetapi zat tersebut biasanya dapat mengizinkan *disintegrasi* tablet *effervescent* lebih cepat. *Lubricant* yang dapat larut dalam air biasanya kurang efektif jika dibandingkan dengan asam stearat dan dibutuhkan dalam konsentrasi yang cukup tinggi, contoh dari *lubricant* yang dapat larut dalam air adalah polietilenglikol 8000 dan sodium benzoate. Sodium stearat dan sodium oleat juga merupakan *lubricant* yang dapat larut dalam air dalam konsentrasi rendah, oleh karena itu kombinasi dari kedua zat ini dapat menjadi suatu *lubricant* yang efisien. Bahan pelicin dapat ditambahkan secara internal maupun eksternal. Bahan pelicin internal ditambahkan ke dalam campuran granul dan termasuk ke dalam formulasi. Bahan pelicin eksternal ditambahkan ke alat selama proses penabletan. Bahan pelicin yang sering digunakan adalah metal stearat dan polyethylenglycol (PEG) untuk bahan pelicin internal dan asam lemak untuk bahan pelicin eksternal (Morle, 1989).

e. Bahan pengisi (*Diluent*)

Bahan pengisi dalam tablet *effervescent* digunakan untuk mencapai berat tablet seperti yang diinginkan. Bahan pengisi yang digunakan harus dapat larut dalam air dan membentuk larutan yang jernih jika dilarutkan. Sodium bikarbonat juga dapat berfungsi sebagai *diluents* dalam tablet *effervescent*, dan hal ini tidak akan menimbulkan masalah pada pembentukan gas CO₂. Contoh bahan lain yang dapat digunakan sebagai

diluents dalam pembuatan tablet *effervescent* adalah sodium klorid dan sodium sulfat (Mohrle, 1989).

f. Bahan tambahan lain

Dalam tablet *effervescent* biasanya sering ditambahkan bahan pengisi dan pewarna untuk memperbaiki penampilan dan rasa tablet. Tapi yang paling penting untuk diperhatikan adalah bahan tersebut harus mudah larut dalam air agar tidak meninggalkan residu.

Bahan tambahan lain ditambahkan dalam tablet *effervescent* berdasarkan fungsinya masing-masing. Pewarna dan pemanis juga sering ditambahkan untuk membuat tablet *effervescent* lebih menarik (Mohrle, 1989).

Keuntungan tablet *effervescent* sebagai bentuk obat adalah kemungkinan pembentukan larutan dalam waktu cepat dan mengandung dosis obat yang tepat. Kerugian tablet *effervescent* adalah kesukaran menghasilkan produk yang stabil secara kimia. Kelembaban udara selama pembuatan produk sudah dapat untuk memulai reaksi *effervescent*. Selama reaksi berlangsung air yang dibebaskan dari bikarbonat menyebabkan *autokatalisis*. Tablet *effervescent* dikemas secara khusus dalam kantong lembaran alumunium kedap udara atau kemasan padat di dalam tabung silinder dengan ruang udara yang minimum (Mohrle, 1989).

6. Pemeriksaan Kualitas Granul

Untuk mengetahui kualitas granul *effervescent* secara fisik maka perlu dilakukan beberapa evaluasi, diantaranya adalah:

a. Sudut diam (*angle of repose*)

Sudut diam yaitu sudut tetap yang terjadi antara timbunan partikel bentuk kerucut dengan bidang horizontal. Granul atau serbuk akan mudah mengalir dengan baik jika sudut diam yang terbentuk 25^0 - 45^0 . Besar kecilnya sudut diam sangat dipengaruhi oleh besar kecilnya gaya tarik dan gaya gesek antar partikel. Jika gaya tarik dan gaya gesek kecil, maka granul akan lebih cepat dan mudah mengalir. Selain itu sudut diam juga dipengaruhi oleh ukuran partikel, semakin kecil ukuran partikel maka kohesivitas partikel makin tinggi yang akan mengurangi kecepatannya sehingga sudut diam yang terbentuk semakin besar (Fonner, *et al.*, 1981).

Tabel 1. Hubungan sudut diam dengan aliran serbuk

Sudut diam (β°)	Aliran
< 25	Sangat baik
25 – 30	Baik
30 – 40	Sedang
> 40	Sangat buruk

(Aulton, 2002)

b. Waktu alir

Waktu alir yaitu waktu yang diperlukan sejumlah granul atau serbuk untuk mengalir dalam suatu alat yang dipakai. Pada campuran serbuk atau granul sifat alirnya dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya adalah rapat jenis, porositas, bentuk partikel, ukuran partikel, kondisi percobaan, dan kandungan lembab (Voigt, 1984). Waktu alir 100 gram granul tidak lebih dari 10 detik (Fudholi, 1983).

c. Pengetapan

Pengetapan menunjukkan penerapan volume sejumlah granul, serbuk akibat hentakan (*tapped*) dan getaran (*vibrating*). Makin kecil indeks pengetapan makin kecil sifat alirnya. Granul atau serbuk dengan indeks pengetapan kurang dari 20% menunjukkan sifat alir baik (Fashihi and Kanfer, 1986).

Data pengetapan dapat digunakan untuk mengetahui kompresibilitas dari granul yang dihasilkan. Kompresibilitas dapat dilihat dari harga indeks Carr's yang sangat bergantung pada kerapatan nyata maupun kerapatan mampat dari granul yaitu dengan cara kerapatan mampat dikurangi kerapatan nyata, lalu dibagi dengan kerapatan mampat. Kompresibilitas granul dinyatakan dalam persen. Hubungan antara indeks Carr's dengan jenis aliran granul dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hubungan indeks Carr's dengan sifat aliran serbuk

Indeks Carr's (%)	Sifat aliran
5 – 15	Sangat baik
12 – 16	Baik
18 – 21	Cukup
23 – 28	Buruk
28 – 38	Sangat buruk
> 40	Sangat buruk sekali

(Aulton, 2002)

7. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

a. Keseragaman bobot tablet

Menurut Farmakope Indonesia edisi III (1979), tablet tidak bersalut harus memenuhi syarat keseragaman bobot yang ditetapkan sebagai berikut:

ditimbang 20 tablet, dihitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu persatu, tidak boleh lebih dari dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A, dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan kolom B.

Tabel 3. Penyimpangan Keseragaman Bobot

Bobot rata-rata	Penyimpangan bobot rata-rata dalam %	
	A	B
25 mg atau kurang	15%	30%
26 mg - 150 mg	10%	20%
151 mg - 300 mg	7,5%	15%
> 300 mg	5%	10%

b. Kekerasan tablet

Kekerasan merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan-tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan, dan terjadinya keretakan tablet selama pengemasan, pengangkutan, dan pendistribusian kepada konsumen. Faktor-faktor yang mempengaruhi kekerasan tablet adalah tekanan kompresi dan sifat bahan yang dikempa. Kekerasan tablet yang baik adalah 4-8 kg (Parrot, 1970).

c. Kerapuhan tablet

Kerapuhan merupakan parameter lain dari ketahanan tablet dalam melawan tahanan mekanik seperti guncangan dan pengikisan. Faktor-faktor yang mempengaruhi kerapuhan adalah banyaknya kandungan serbuk halus atau fines. Kerapuhan dinyatakan dalam prosentase bobot

yang hilang selama uji kerapuhan. Tablet yang baik mempunyai nilai kerapuhan tidak lebih dari 1% (Parrot, 1970).

d. Waktu hancur

Waktu hancur didefinisikan sebagai waktu yang diperoleh untuk hancurnya tablet dalam media yang sesuai. Tablet melepaskan obatnya dengan *deagregasi* (hilangnya kohesi granul) yang menghasilkan *dispersi* komponen dalam partikel halus (Fudholi, 1983). Tablet *effervescent* yang baik memiliki waktu larut tidak lebih dari 1 menit (Banker and Anderson, 1986). Menurut Bertuzzi (2005), formulasi tablet *effervescent* akan larut dalam ≤ 2 menit.

8. Pemerian Zat Aktif dan Zat Tambahan Yang Digunakan

a. *Ferrosi Sulfas* ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$)

Ferrosi sulfas merupakan serbuk putih keabuan, rasa logam, sepat. Besi (II) Sulfas mengandung tidak kurang dari 80,0% dan tidak lebih dari 90,0% FeSO_4 . Kelarutan perlahan-lahan larut hampir sempurna dalam air bebas CO_2 p (Anonim, 1979).

b. *Acidum Ascorbicum* (Vitamin C)

Vitamin C merupakan serbuk atau hablur, putih atau agak kuning, tidak baerbau, rasa agak asam. Oleh pengaruh cahaya lambat laun menjadi gelap. Dalam keadaan kering, mantap di udara, dalam larutan cepat teroksidasi. Melebur pada suhu lebih kurang 190°C . kelarutan mudah larut dalam air, agak sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam kloroform, dalam eter, dan dalam benzene (Anonim, 1979).

c. *Zink Sulfat* (Seng sulfat)

Merupakan serbuk hablur putih, tidak berbau, mudah larut dalam air (Anonim, 1995).

d. *Acidum Citricum* (Asam Sitrat)

Asam sitrat merupakan hablur bening. Tidak berwarna atau serbuk hablur, putih, tidak berbau, rasa sangat asam. Bentuk hidrat mekar. Dalam udara kering sangat mudah larut dalam air (Anonim, 1995).

e. *Acidum Tartaricum* (Asam Tartrat)

Asam tartrat merupakan hablur tidak berwarna atau bening atau serbuk hablur sampai granul, warna putih, tidak berbau, rasa asam, dan stabil di udara. Kelarutan sangat mudah larut dalam air dan mudah larut dalam etanol (Anonim, 1995).

f. *Natrii Subcarbonas* (Natrium Subkarbonat)

Natrium subkarbonat merupakan serbuk hablur putih, stabil di udara kering, tetapi di dalam udara lembab secara perlahan akan terurai. Kebasaan bertambah bila larutan dibiarkan, digoyang kuat atau dipanaskan. Larut dalam air dan tidak larut dalam etanol (Anonim, 1979)

g. *Polyethylengycolum-4000* (*Polietilenglikol* 4000)

Polietilenglikol 4000 (PEG) merupakan serbuk licin putih atau potongan kuning gading, praktis tidak berbau, tidak berasa, mudah larut dalam air (Anonim, 1979). Higroskopis, bisa berfungsi sebagai pengikat, pelicin dan surfaktan (Rowe, 2006).

h. Manitol (Pemanis Non Gula)

Serbuk berwarna putih, bau khas, rasa manis, lembut agak dingin terasa ditenggorokan dan sangat mudah larut dalam air (Rowe, 2006).

9. Metode Pengolahan

Menurut Ansel (1989), tablet *effervescent* dibuat memakai dua metode umum yaitu metode granulasi kering atau metode peleburan dan metode granulasi basah.

a. Metode peleburan / granulasi kering

Dalam metode ini, satu molekul air yang ada pada setiap molekul asam sitrat bertindak sebagai unsur penentu bagi pencampuran serbuk. Sebelum serbuk-serbuk dicampur atau diaduk kristal asam sitrat dijadikan serbuk, baru dicampur dengan serbuk-serbuk lainnya atau setelah disalurkan melewati ayakan no. 60 mesh untuk memantapkan keseragaman atau meratanya pencampuran. Ayakan dan alat pengaduk harus terbuat dari *stainless steel* atau bahan lain yang tahan terhadap pengaruh asam. Mencampur atau mengaduk serbuk-serbuk ini dilakukan cepat dan lebih baik di lingkungan yang kadar kelembabannya rendah untuk mencegah terhisapnya uap-uap air dari udara oleh bahan-bahan kimia dan oleh reaksi kimia yang terjadi lebih dini. Setelah selesai pengadukan, serbuk diletakkan di atas lempeng atau gelas atau nampan yang sesuai dalam sebuah oven atau pemanas lainnya yang sesuai dan sebelumnya oven ini dipanaskan antara 33,8-40⁰C selama proses pembuatan serbuk dibolak-balik dengan memakai *spatel* tahan asam. Panas menyebabkan lepasnya air kristal dari asam sitrat, dimana yang pada gilirannya melarutkan sebagian

campuran serbuk, memacu reaksi kimia dan berakibat melepaskan beberapa karbondioksida. Ini menyebabkan bahan serbuk yang dihaluskan menjadi agak seperti spon dan setelah mencapai kepadatan yang tepat (seperti pada adonan roti), serbuk ini dikeluarkan dari oven dan diremas melalui suatu ayakan tahan asam untuk membuat granul yang lebih besar, ayakan no.8 untuk membuat granul ukuran sedang, dan ayakan no.10 mengayak granul yang lebih kecil. Ketika semua adonan telah melalui ayakan, granul-granul ini segera mengering pada suhu tidak lebih dari 54°C dan segera dipindahkan ke wadah lalu disimpan secara tepat dan rapat.

b. Metode granulasi basah

Metode granulasi basah berbeda dari metode peleburan, karena metode granulasi basah tidak perlu air kristal asam sitrat akan tetapi digunakan air yang ditambahkan kedalam pelarut (seperti alkohol) yang digunakan sebagai unsur pelembab untuk membuat adonan bahan yang lunak dan larut untuk pembuatan granul. Begitu cairan yang cukup ditambahkan (sebagian) untuk mengolah adonan yang tepat, baru granul diolah dan dikeringkan dengan cara seperti diuraikan di atas.

E. Landasan Teori

Asam sitrat dan asam tartrat merupakan kombinasi asam yang sering digunakan dalam tablet *effervescent*, karena jika hanya digunakan bahan asam tunggal saja akan menimbulkan kesukaran. Apabila asam tartrat sebagai asam

tunggal, granul yang dihasilkan akan rapuh dan menggumpal. Bila asam sitrat saja akan menghasilkan campuran lekat dan sukar menjadi granul (Ansel, 1989). Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan variasi konsentrasi sumber asam (asam sitrat dan asam tartrat), dengan harapan dapat mengatasi masalah yang disebabkan oleh penggunaan sumber asam tunggal.

Berdasarkan hasil penelitian Aditya (2005), kombinasi asam sitrat dan asam tartrat merupakan kombinasi yang baik dan banyak digunakan dalam tablet *effervescent* karena dapat memperkuat ikatan antar partikel didalam tablet *effervescent*, sehingga dapat menghasilkan kekerasan tablet yang baik, secara otomatis tablet tersebut juga memiliki kerapuhan yang baik tetapi waktu larutnya akan lebih lama.

Adanya ion karbonat hasil reaksi antara asam dan basa tablet *effervescent* akan mempercepat waktu larut tablet *effervescent*, dan ion karbonat juga dapat menghasilkan rasa yang menyegarkan pada tablet *effervescent* (Banker and Anderson, 1989).

F. Hipotesis

Variasi konsentrasi asam sitrat-asam tartrat sebagai sumber asam diduga dapat mempengaruhi sifat fisik granul (sifat alir, sudut diam, pengetapan), sifat fisik tablet (keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu larut) serta respon rasa tablet *effervescent* yang mengandung Fe, Zn dan vitamin C. Pada konsentrasi tertentu kombinasi asam sitrat-asam tartrat dapat menghasilkan tablet *effervescent* dengan sifat fisik granul dan tablet serta respon rasa yang memenuhi persyaratan tablet *effervescent* yang baik.